

学位論文の要約

Clinical features of gestational thrombocytopenia difficult  
to differentiate from immune thrombocytopenia  
diagnosed during pregnancy

(特発性血小板減少性紫斑病と鑑別困難であった  
妊娠性血小板減少症の臨床的特徴)

Junko Kasai

笠井 絢子

Obstetrics and Gynecology  
Yokohama City University Graduate School of Medicine  
横浜市立大学大学院医学研究科 生殖生育病態医学

(Doctoral Supervisor : Fumiki Hirahara, Professor)

(指導教員 : 平原 史樹 教授)

# Clinical features of gestational thrombocytopenia difficult to differentiate from immune thrombocytopenia diagnosed during pregnancy

(特発性血小板減少性紫斑病と鑑別困難であった

妊娠性血小板減少症の臨床的特徴)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.12496>

## 1. 序論

妊娠性血小板減少症 (Gestational thrombocytopenia; GT) は, GT は妊娠中の血小板減少症のうち, 最も頻度が高い疾患であり, (1) 無症状であり, 血小板減少は軽微である (典型的には血小板数  $70,000/\mu\text{L}$  以上), (2) 血小板減少症の既往歴がない (過去の妊娠中の症例は除く), (3) 妊娠後期に発症する, (4) 新生児に血小板減少を認めない, (5) 血小板数は, 分娩後に自然に回復する, といった特徴をもった病態である. また, 周産期予後は良好であり, 治療を要することはないといわれている (George JN et al., 1996; Burrows RF and Kelton JG, 1990). 一方, ITP (immune thrombocytopenia) は, 症状の有無に関わらず, 血小板数  $100,000/\mu\text{L}$  以下であり, 他に血小板減少の原因となる疾患が除外された疾患である. ITP は GT と比べ, 妊娠中, 時に高度な血小板減少を認め, 母児ともに高度な管理と治療を要することがあるが, 血小板数が  $100,000/\mu\text{L}$  以下である中等度～高度の血小板減少が, 妊娠中に初めて指摘された際には, GT と ITP の鑑別が困難である. 最終的にその鑑別は, 分娩が終了しないとわからない (George JN et al., 1994, Lescale KB et al., 1996). 今回, 妊娠中血小板数が  $100,000/\mu\text{L}$  以下となり, ITP と鑑別困難であった GT の臨床的特徴の検討を行った.

## 2. 対象と方法

2000 年 1 月から 2012 年 12 月の期間に横浜市立大学附属市民総合医療センターで妊娠 22

週以上の生産分娩となった 12328 例のうち、診療録をもとに、A. 今回の妊娠で初めて血小板  $100,000/\mu\text{L}$  以下を指摘され、B. 血小板減少をきたす誘因となる疾患が除外され、ITP もしくは GT と診断された女性を対象とした。GT は以下のように定義した。(1)無症状 (2)新生児に血小板減少症を認めない、(3)分娩後に自然に血小板数が  $100,000/\mu\text{L}$  以上に改善 (2-12 週以内)。一方で、GT の(1)~(3)の定義を満たさず、分娩終了後も血小板  $100,000/\mu\text{L}$  以下が 12 週以上にわたり遷延した、または分娩終了後に血小板減少に対する母体治療を要したものを ITP と診断した。年齢、初産婦率、多胎率といった患者背景と、妊娠中および分娩後の血小板の推移、妊娠分娩転帰について検討した。

### 3. 結果と考察

22 人 23 妊娠(1 人は GT の反復例)が上記 A, B の診断基準を満たした。このうち、13 例が GT, 10 例が ITP に分類された。GT 群では、5 例 (38.5%) が双胎妊娠であったが、ITP 群では全て単胎妊娠であり、有意に GT 群では双胎妊娠が有意に多かった。血小板数が  $100,000/\mu\text{L}$  以下となった時期は、ITP 群では 1st trimester 7 例、3rd trimester 3 例であった。一方で GT 群でも 1st trimester 発症例を 23.1% (3/13) に認めた。最低血小板数が  $70,000/\mu\text{L}$  未満となった症例は ITP 群では全例 (10/10) であり、有意に多い結果となったが、GT 群においても 30.8% (4/13) に認めた。産後 1 か月では GT 症例全例で血小板数が  $100,000/\mu\text{L}$  以上であった。一方で ITP 群においても、産後 1 か月に血小板数  $100,000/\mu\text{L}$  以上の症例を 3 例にみとめており、うち 2 例は自然回復であった。自然回復を認めた 2 例は、それぞれ 3 ヶ月後に  $86,000/\mu\text{L}$ 、4 ヶ月後に  $71,000/\mu\text{L}$  と血小板の低下を認め、最終的に ITP と診断された。

ITP 群では 80% (8/10) に母体治療が必要であったが、GT 群では母体治療を要したケースはなかった。妊娠分娩転帰は両群ともに良好であり、胎児治療を要したケースは認めなかった。

本研究において、ITP と鑑別困難な GT は、双胎妊娠に多い、3rd trimester 発症例が多い、血小板数  $70,000/\mu\text{L}$  以上の症例が多い、分娩終了後速やかに血小板数が増加するといった臨床的特徴を有していた。しかしながら、GT でも 1st trimester 発症例や高度血小板減少を認める例も稀ではなく、ITP と GT の両者間に有用な鑑別、識別点は見出すことが困難であった。分娩後の血小板数は、GT ではその多くは数日以内に自然回復する傾向がみられたが、ITP でも自然回復する例もみられ、両疾患の妊娠中の臨床的所見からの鑑別は困難であることが示された。

母体背景と血小板数の推移の比較

	GT group (n = 13)	ITP group (n = 10)	<i>P</i> value
Maternal age	32 (27–39)	32 (22–36)	0.29
Nulliparity	7 (53.8%)	7 (70%)	0.21
twin pregnancy	5 (38.5%)	0 (0%)	0.046
Thrombocytopenia onset (Platelet count <100000)	32(6–36)week	8 (5–30)week	<0.001
Platelet count in early pregnancy (×10000)	14.2 (7.6–21.9)	7.8 (4.0–11.9)	0.003
Platelet count in early pregnancy < 100000	3 (23.1%)	7 (70%)	0.027
Nadir Platelet count (×10000)	7.6 (4.3–9.8)	3.6 (0.9–6.7)	<0.001
Nadir Platelet count < 70000	4 (30.8%)	10 (100%)	<0.001
Platelet count 3–5 days after delivery (×10000)	11.8 (6.1–14.5)	9.1 (4.7–11.0)	0.008
Platelet count 1 month after delivery (×10000)	11.4 (10.2–21.9)	8.9 (2.5–19.0)	0.016

数値は中央値，もしくは頻度（％）で示す．

## 引用文献

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. (2003) , Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol.* 120 , 574-96.

George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, Blanchette VS, Bussel JB, Cines DB, Kelton JG, Lichtin AE, McMillan R, Okerbloom JA, Regan DH, Warrier I. (1996), Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood.*, 88 , 3-40.

Gernsheimer T, James AH, Stasi R. (2013) , How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood*, 121, 38-47

Lescale KB, Eddleman KA, Cines DB, et al. (1996), Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* , 174, 1014.

## 論文目録

### I 主論文:

Clinical features of gestational thrombocytopenia difficult to differentiate from immune thrombocytopenia diagnosed during pregnancy.

Junko KASAI: Journal of Obstetrics and Gynaecology Reserch. Vol.41, No.1, Page 44-9, January 2015

### II 副論文:なし

### III 参考論文:

臍帯動脈血 pH7.0 未満で分娩となった 35 症例の検討

小田上瑞葉, 青木茂, 今井雄一, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 奥田美加, 高橋恒男, 平原史樹

関東連合産科婦人科学会誌 第 50 巻第 4 号, 567 頁～574 頁, 平成 25 年 11 月発行

良好な経過をたどった特発性アルドステロン症合併妊娠の1例

関口太, 青木茂, 今井雄一, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 奥田美加, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 第 50 巻 1 号, 65 頁～67 頁, 平成 26 年 9 月発行

急速遂娩の実際 筋腫合併の帝王切開

倉澤健太郎, 笠井絢子, 高橋恒男:

臨床婦人科産科 第 67 巻 2 号 p253-259, 平成 25 年 3 月発行

飛び込み分娩における実態と対策～飛び込み分娩を防ぐには～

当間理恵, 青木茂, 今井雄一, 持丸綾, 笠井絢子, 倉澤健太郎, 望月昭彦, 奥田美加, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 第 51 巻 1 号, 29 頁～31 頁, 平成 26 年 9 月発行

Preterm PROM における羊水量の差による妊娠分娩転帰, 児の短期的予後への影響についての検討

小河原由貴, 青木茂, 長谷川良実, 葛西 路, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

関東連合 in press

正期産での臨床的絨毛膜羊膜炎 32 例の妊娠分娩転帰の検討

峰優子, 青木茂, 長谷川良実, 葛西 路, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 第 51 巻 1 号, 105 頁～108 頁, 平成 26 年 9 月発行

慢性高血圧の合併の有無が重症妊娠高血圧腎症の待機的管理に及ぼす影響

平原裕也, 青木茂, 長谷川良実, 葛西 路, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

関東連合産科婦人科学会誌, 第 52 巻第 1 号, 1 頁～7 頁, 平成 27 年 3 月発行

ITP と鑑別困難であった妊娠性血小板減少症の 1 例

紙谷奈津子, 青木茂, 長谷川良実, 葛西 路, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌, 第 51 巻 2 号, 15 頁～17 頁, 平成 27 年 2 月発行

妊娠高血圧腎症既往妊婦の次回妊娠時における再発率に関する検討

田吹梢, 青木茂, 長谷川良実, 葛西 路, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

関東連合産科婦人科学会誌, 第 52 巻第 1 号, 15 頁～18 頁, 平成 27 年 3 月発行

乳がん合併妊娠 5 例の母児の転帰

古賀絵理, 青木茂, 今井雄一, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 奥田美加, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 in press

胎児期に発見された Galen 静脈瘤の 1 例

大森春, 青木茂, 榎本紀美子, 長谷川良実, 葛西路, 笠井絢子, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌, 第 51 巻 2 号, 22 頁～25 頁, 平成 27 年 2 月発行

重症胎児発育不全における胎児発育率と神経学的予後との関係

長谷川良実, 青木茂, 葛西路, 持丸綾, 笠井絢子, 望月昭彦, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹  
関東連合 in press

胎動減少・胎児機能不全を契機に発見された臍帯出血の 1 症例

榎本紀美子, 青木茂, 長谷川良実, 葛西路, 持丸綾, 笠井絢子, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 第 52 巻第 1 号, 32 頁～34 頁, 平成 27 年 9 月発行

アンチトロンビン欠損症に伴う深部静脈血栓合併妊娠の 1 例

三宅優美, 青木茂, 山本ゆり子, 長谷川良実, 榎本紀美子, 葛西路, 笠井絢子, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 第 52 巻第 1 号, 54 頁～56 頁, 平成 27 年 9 月発行

前回分娩時の胎盤病理での CAM の有無が予防的頸管縫縮術の妊娠分娩転帰に及ぼす影響

大森春, 青木 茂, 山本ゆり子, 長谷川良実, 榎本紀美子, 葛西路, 笠井絢子, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌, 第 52 巻第 1 号, 51 頁～53 頁, 平成 27 年 9 月発行

外来でルーチンに施行した NST で異常を認めた 6 例の分娩転帰

進藤亮輔, 青木 茂, 山本ゆり子, 長谷川良実, 榎本紀美子, 葛西路, 笠井絢子, 倉澤健太郎, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 in press

45 歳以上日本人女性における妊娠分娩転帰

三宅優美, 葛西路, 山本ゆり子, 長谷川良実, 榎本紀美子, 笠井絢子, 倉澤健太郎, 青木 茂, 高橋恒男, 平原史樹

関東連合産科婦人科学会誌 in press

先天奇形・染色体異常を伴わない単一臍帯動脈の妊娠分娩転帰

北澤千恵, 笠井絢子, 山本ゆり子, 長谷川良実, 榎本紀美子, 青木 茂, 高橋恒男, 平原史樹

神奈川産科婦人科学会誌 第 52 巻第 1 号, 77 頁～79 頁, 平成 27 年 9 月発行